

## Über die Reaktion von N.N-Dialkyl-hydrazinen mit Bromcyan unter Bildung von dimeren N.N-Dialkyl-N'-cyan-hydrazinen

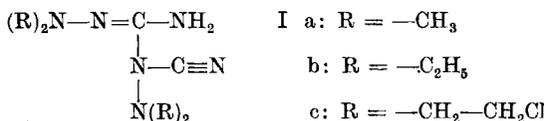
Von W. SCHULZE, G. LETSCH und H. FRITZSCHE

### Inhaltsübersicht

N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin reagiert mit Bromcyan zu dimerem N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-cyan-hydrazin. Auch die Reaktionsprodukte von N,N-Dimethyl- und N,N-Diäthyl-hydrazin mit Bromcyan sind entgegen bisherigen Literaturangaben dimer.

OGIMACHI und KRUSE<sup>1)</sup> haben unter anderem N,N-Dimethyl- und N,N-Diäthyl-hydrazin mit Bromcyan umgesetzt und ordnen den erhaltenen Produkten die Struktur eines N,N-Dialkyl-N'-cyanhydrazins zu. Wir haben die Reaktion auf N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin übertragen, um N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-cyan-hydrazin als Ausgangsprodukt für weitere cytotostisch wirksame Stickstofflostderivate zu gewinnen.

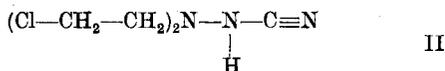
Das erhaltene kristalline Reaktionsprodukt zeigte jedoch im Ultrarot-Spektrum außer der  $C\equiv N$ -Bande bei  $2220\text{ cm}^{-1}$  auch eine  $C=N$ -Bande bei  $1660\text{ cm}^{-1}$  und zwei scharfe N—H-Banden bei  $3315\text{ cm}^{-1}$  und  $3450\text{ cm}^{-1}$ . Dieses Spektrum läßt sich zwanglos mit der Annahme eines dimeren Produktes der Struktur I c erklären. Die Bestimmung des Molekulargewichts erbrachte den endgültigen Beweis für diese Struktur. Wir haben daraufhin auch Dimethyl- und Diäthylhydrazin mit Bromcyan umgesetzt und Verbindungen erhalten, die nach Eigenschaften und Schmelzpunkt mit den von OGIMACHI und KRUSE<sup>1)</sup> beschriebenen Substanzen identisch sind. Die UR-Spektren und Molekulargewichtsbestimmungen zeigten, daß auch diese Verbindungen dimer sind und die Struktur I a bzw. I b besitzen.



Die Dimerisierung des bei der Reaktion von N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin mit Bromcyan zunächst entstehenden Monomeren scheint von

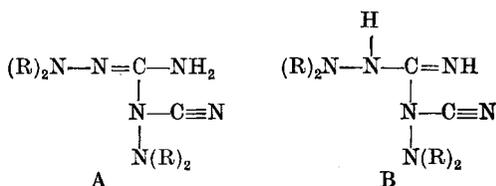
<sup>1)</sup> N. N. OGIMACHI u. H. W. KRUSE, J. org. Chemistry **26**, 1641 (1961).

verschiedenen Faktoren abhängig zu sein. Bei einigen Ansätzen wurde beim Einengen der ätherischen Reaktionslösung sofort das kristalline Dimere erhalten, bei anderen Ansätzen dagegen ein Öl, das nur allmählich kristallisierte, und in einigen Fällen polymerisierte dieses Öl explosionsartig. Durch Zusatz von Äthanol beim Einengen konnten Explosionen verhindert werden. Bei einem derartigen Ansatz wurde auch das Monomere (II) in mäßiger Ausbeute erhalten.



Es unterscheidet sich vom Dimeren durch tieferen Schmelzpunkt, bessere Löslichkeit in Äthanol und Unlöslichkeit in verdünnter Salzsäure. Der Strukturbeweis wurde durch UR-Spektrum und Molekulargewichtsbestimmung geliefert. Das UR-Spektrum unterscheidet sich stark von dem des Dimeren. Es tritt erwartungsgemäß nur eine einzige N—H-Bande bei  $3220\text{ cm}^{-1}$  auf, eine Doppelbindungsbande fehlt, und die  $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bande liegt ebenfalls bei  $2220\text{ cm}^{-1}$ . Gleichzeitig waren jedoch die stärksten Banden des Dimeren (bei  $1660$  und  $1540\text{ cm}^{-1}$ ) im UR-Spektrum des Monomeren als Banden geringer Intensität sichtbar. Das Dimere ist entweder noch als Verunreinigung enthalten oder entsteht schon während des Umkristallisierens wieder in geringer Menge aus dem Monomeren. Nach mehrwöchigem Stehen des kristallinen, trockenen Monomeren war dessen Schmelzpunkt abgesunken und unscharf. Im UR-Spektrum war eine deutliche Erhöhung des Anteils an Dimerem feststellbar. Das Monomere ist also auch im festen Zustand nicht stabil und geht allmählich in das Dimere über. Eine vollständige Dimerisierung in kurzer Zeit läßt sich durch Zugabe katalytischer Mengen Triäthylamin zur ätherischen Lösung des Monomeren erreichen. Dagegen wird die Dimerisierung durch Säuren offenbar nicht katalysiert. Bei Zugabe von äthanolischem HCl zur ätherischen Lösung des Monomeren entsteht nur dessen Hydrochlorid, aus dem auch nach mehreren Stunden nur geringe Mengen Dimeres isoliert werden konnten. Die katalytische Wirkung von Basen kann man bei der Herstellung des Dimeren ausnutzen. Nach Zugabe von etwas Triäthylamin zur Reaktionslösung kann man diese gefahrlos einengen.

Für die dimeren Verbindungen gibt es 2 Strukturmöglichkeiten A bzw. B



Die UR-Spektren aller drei dimeren Verbindungen Ia—c zeigen die charakteristischen Banden einer  $\text{NH}_2$ -Gruppe (zwei  $\text{N—H}$ -Valenzschwingungsbanden bei etwa  $3310$  und  $3430\text{ cm}^{-1}$  und eine  $\text{NH}_2$ -Deformationsbande bei etwa  $1550\text{ cm}^{-1}$ ). Die Methylverbindung ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) zeigt im Kernresonanzspektrum neben einem Dublett von je 6 Protonen (zwei  $\text{CH}_3$ -Gruppen) bei  $\tau = 7,3$  bzw.  $7,54$  ein Singulett bei  $\tau = 4,4$ , das etwas verbreitert ist (Quadrupolmoment des N) und nach dem Flächenvergleich 2 Protonen enthält. Nach diesen Ergebnissen kann die Struktur A als gesichert angenommen werden.

### Experimenteller Teil

#### Dimeres N,N-Dimethyl-N'-cyan-hydrazin (Ia)

Nach OGIMACHI und KRUSE<sup>1</sup>), Schmp.  $128\text{--}129^\circ$  (Lit.<sup>1</sup>)  $128\text{--}129,5^\circ$ .

Mol.-Gew.: ber.:  $170,2$ ; gef.:  $191$ .

UR-Spektrum:  $\nu$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) bei  $2220\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{C}=\text{N}$ ) bei  $1685\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{N—H}$ ) bei  $3310$  und  $3415\text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta$  ( $\text{NH}_2$ ) bei  $1560\text{ cm}^{-1}$ .

NMR-Spektrum (in  $\text{CDCl}_3$ ): Dublett mit je 6 Protonen (zwei  $\text{CH}_3$ -Gruppen) bei  $\tau = 7,3$  und  $7,54$ ; Singulett von 2 Protonen ( $\text{NH}_2$ -Gruppe) bei  $\tau = 4,4$ .

#### Dimeres N,N-Diäthyl-N'-cyan-hydrazin (Ib)

Nach OGIMACHI und KRUSE<sup>1</sup>), Schmp.  $115\text{--}116^\circ$  (Lit.<sup>1</sup>)  $115,5\text{--}116,8^\circ$ .

Mol.-Gew. ber.:  $226,3$ ; gef.:  $255$ .

UR-Spektrum:  $\nu$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) bei  $2215\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{C}=\text{N}$ ) bei  $1680\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{N—H}$ ) bei  $3315$  und  $3435\text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta$  ( $\text{NH}_2$ ) bei  $1555\text{ cm}^{-1}$ .

#### Dimeres N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-cyan-hydrazin (Ic)

$46,5\text{ g}$  N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid<sup>2</sup>) ( $0,24\text{ Mol}$ ) wurden in Wasser gelöst, die Lösung wurde mit Natronlauge unter Kühlung alkalisch gemacht und dreimal mit je  $80\text{ ml}$  Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden mit Calciumchlorid getrocknet und unter Rühren zu einer Lösung von  $10,6\text{ g}$  Bromcyan ( $0,1\text{ Mol}$ ) in  $200\text{ ml}$  Äther bei etwa  $10^\circ$  innerhalb 1 Stunde getropft. Anschließend wurde 3 Stunden am Rückfluß erhitzt und die Mischung 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das abgeschiedene N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-hydrazin-hydrobromid wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Zur Vermeidung einer möglichen explosionsartigen Polymerisation wurde beim Einengen entweder mehrmals etwas Äthanol oder etwas Triäthylamin zugesetzt (nach Zusatz von Triäthylamin muß eventuell nochmals filtriert werden). Der meist halbfeste Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute:  $10\text{ g}$  ( $55\%$  d. Th., berechnet auf Bromcyan), farblose Kristalle (Nadeln) vom Schmp.  $87,5\text{--}88^\circ$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{N}_6$  ( $364,1$ ) ber.: C  $32,98$ ; H  $4,98$ ; N  $23,08$ ; Cl  $38,95$ ;

gef.: C  $33,22$ ; H  $5,02$ ; N  $22,94$ ; Cl  $38,50$ ; Mol.-Gew.:  $350$ .

UR-Spektrum:  $\nu$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) bei  $2220\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{C}=\text{N}$ ) bei  $1660\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$  ( $\text{N—H}$ ) bei  $3315$  und  $3450\text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta$  ( $\text{NH}_2$ ) bei  $1540\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>2</sup>) W. SCHULZE u. G. LETSCH, J. prakt. Chem. [4] **14**, 12 (1961).

### Monomeres N,N-Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-N'-cyan-hydrazin (II)

Bei einem doppelten Ansatz nach vorstehender Vorschrift und Einengen unter Zusatz von Äthanol wurden nach mehrmaligem Umfällen des schlecht kristallisierenden Produkts aus wenig Äthanol/Wasser 6 g II (17% d. Th.) erhalten. Nach Umkristallisation aus einem Gemisch von Wasser + sehr wenig Äthanol + etwas verdünnter Salzsäure (um Reste des Dimeren in Lösung zu halten) schwach gelblich gefärbte Kristalle vom Schmp. 62°.

$C_5H_9Cl_2N_3$  (182,1) ber.: C 32,98; H 4,98; N 23,08; Cl 38,95;  
gef.: C 33,31; H 4,82; N 23,07; Cl 38,72; Mol.-Gew.: 195.

UR-Spektrum:  $\nu$  (C $\equiv$ N) bei 2220  $cm^{-1}$ ,  $\nu$  (N—H) bei 3220  $cm^{-1}$ .

Eine exakte Vorschrift zur Darstellung des Monomeren kann nicht gegeben werden, da es offenbar von der Anwesenheit katalytisch wirkender Beimengungen abhängt, ob dieses überhaupt faßbar ist oder ob nur das Dimere isoliert werden kann.

Zur Dimerisierung des Monomeren löst man dieses in Äther, gibt eine Spur Triäthylamin zu, läßt 2 Stunden stehen, dampft den Äther ab und erhält reines Dimeres vom Schmp. 87–88°.

Alle UR-Spektren wurden an KBr-Preßlingen gemessen. Die Molgewichte wurden kryoskopisch in Dioxan bestimmt.

Herrn Dr. M. PETTIG, Physikalisches Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena, danken wir für die Aufnahme und Deutung der NMR-Spektren.

Frl. R. SCHENK und HERRN J. HASCHKE danken wir für experimentelle Mitarbeit und der Abteilung Organische Analyse unseres Instituts für die Durchführung der Elementaranalysen.

Jena, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 16. Dezember 1963.